

IAP20 RECEIVED 19 DEC 2005

5

1

10

NIEDRIGVISKOSE, STRAHLUNGSHÄRTBARE FORMULIERUNG, INSBESONDERE FÜR DIE
STEREOLITHOGRAPHISCHE HERSTELLUNG VON OHRSTÜCKEN

15

20

25

30

35

Die vorliegende Erfindung betrifft eine
niedrigviskose, strahlungshärtbare Formulierung
zur stereolithographischen Herstellung von
medizinischen Produkten, insbesondere zur
Herstellung von Ohrstücken, auf Basis
mindestens zweier Verbindungen, die radikalisch
polymerisierbare Methacrylatfunktionen
aufweisen, und mindestens eines für die
Polymerisation der geeigneten Verbindungen
geeigneten Photoinitiators, und mindestens des
einen für die Stabilisierung des
Stereolithographieharzes bestimmten Inhibitors
2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl-oxyl (freies
Radikal), der neben anderen schon in der
Technik für Stereolithographieharze bekannten
Inhibitoren als eine sehr vorteilhafte
Formulierungskomponente für solchartige
Zusammensetzungen geeignet ist.

40

Es ist aus US. Pat. 4,575,330 bekannt, dass
niedrigviskose, strahlungshärtbare Harze bzw.
Harzgemische für die Herstellung von
dreidimensionalen Objekten mittels

Stereolithographie eingesetzt werden können.

5 Ferner ist aus US. Pat. 5,487,012 und WO
01/87001 bekannt, dass die Stereolithographie
vorteilhaft zur Herstellung von Ohrstücken
eingesetzt werden kann. Beim
stereolithographischen Verfahren werden
10 dreidimensionale Objekte aus einer
niedrigviskosen, strahlungshärtbaren
Formulierung in der Weise aufgebaut, dass
jeweils eine dünne Schicht (ca. 0,0025-0,01
mm) der Formulierung mittels aktinischer
Strahlung in definierter Weise so vorhärtet,
15 dass die erzeugte Schicht die gewünschte
Querschnittsform des Objektes an dieser Stelle
vorweist. Zeitgleich wird die erzeugte Schicht
an die im Schritt zuvor gehärtete Schicht
polymerisiert. Der Aufbau des Gesamtobjektes
20 lässt sich so mit Hilfe eines
computergesteuerten Lasersystems wie z. B.
eines Nd:YVO₄ Festkörperlaser (Viper si² SLA
System, Fa. 3D Systems, USA) bewerkstelligen.
Der generierte Formkörper wird gegebenenfalls,
25 z. B. durch Strahlenhärtung, nachgehärtet.

An die im stereolithographischen Prozess
einsetzbaren Harzformulierungen werden
besondere Anforderungen gestellt. Dabei sind
30 insbesondere die Strahlungsempfindlichkeit und
die Viskosität der Harzformulierungen, sowie
die Festigkeit der mittels Laserhärtung
vorgehärteten Formkörper zu nennen. Dieser

5 nicht völlig gehärtete Formkörper wird in der
Technik der Stereolithographie als Grünling
bezeichnet, und die Festigkeit dieses
Grünlings, charakterisiert durch den E-Modul
und die Biegefestigkeit, bezeichnet man als
Grünfestigkeit. Die Grünfestigkeit stellt für
10 die Praxis der Stereolithographie einen
wichtigen Parameter dar, da Formkörper mit
geringer Grünfestigkeit sich während des
Stereolithographieprozesses unter ihrem eigenen
Gewicht deformieren können oder diese können
während der Nachhärtung, beispielsweise mit
15 einer Xenonbogen- oder Halogenlampe, absacken
oder sich durchbiegen. Es ist daher
verständlich, dass unter Berücksichtigung der
oben genannten Anforderungen kompliziert
abgestimmte und formulierte Zusammensetzungen
eingesetzt werden.

20 Beispielsweise wird von H. Kodama in Rev. Sci.
Instrum. 52 (11), 1170-1173 (1981) eine
niedrigviskose, strahlungshärtbare
Harzformulierung offenbart, die aus einem
25 ungesättigten Polyester, einem Acrylsäureester,
Styrol und einem Polymerisationsinitiator
besteht. Im Hinblick auf den Einsatz in der
Stereolithographietechnik weist diese
Harzformulierung jedoch eine geringe
30 Grünfestigkeit und eine ungenügende
Photoempfindlichkeit auf.

Eine ebenfalls unter produktionstechnischen
Gesichtspunkten ungenügende

Photoempfindlichkeit weisen die in US. Pat. 4,100,141 offenbarten Harzformulierungen auf. Dabei bedeutet eine geringe

5 Photoempfindlichkeit, dass lange Zeiten für die Herstellung der Formkörper benötigt werden. Dementsprechend muss die Photoempfindlichkeit der Stereolithographieharzformulierungen so eingestellt sein, dass sich aus dem Verhältnis

10 von erzielter Eindringtiefe des Laserstrahles in die niedrigviskose, strahlungshärtbare Harzformulierung und der aufgewandten Strahlungsenergie ergibt, dass mit geringer Strahlungsenergie eine möglichst große

15 Härtungstiefe bei gleichzeitig hohem Polymerisationsgrad, guter Grünfestigkeit und ausreichender Stabilität der Harzformulierung gegen Autopolymerisation realisiert werden. Flüssige, strahlungshärtbare Harzformulierungen

20 die den o. g. Anforderungen teilweise genügen sind beispielsweise in US. Pat. 5,476,748 oder in WO 99/50711 beschrieben. Diese als „Hybrid-System“ bezeichneten Formulierungen enthalten allerdings eine Kombination aus radikalisch und

25 kationisch polymerisierbaren Komponenten. Sie bestehen erstens aus einer flüssigen, di- bzw. polyfunktionellen Epoxyverbindung oder aus einer Mischung, bestehend aus difunktionellen oder höherfunktionellen Epoxyverbindungen;

30 zweitens aus einem kationischem Photoinitiator bzw. aus einer Mischung von kationischen Photoinitiatoren; drittens aus einem Photoinitiator bzw. aus einer Mischung von

5 Photoinitiatoren für die freie radikalische
Polymerisation und mindestens aus einem
niedrigviskosen Poly(meth)acrylat mit einer
(Meth)acrylatfunktionalität von $n > 2$, mindestens
10 einem Diacrylat und einer Polyolkomponente aus
der Gruppe hydroxylterminierter Polyether,
Polyester und Polyurethane. Dem Fachmann ist
bekannt, dass solche Formulierungen unter
toxikologischen Aspekten kritisch zu bewerten
sind und demzufolge nicht oder nur
eingeschränkt zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden können.
15 Beispielsweise ist bekannt, dass kationische
Photoinitiatoren zu Hautreizungen und
allergischen Reaktionen führen können.
Ähnliches gilt für die in solchen
Formulierungen eingesetzten Verbindungen mit
Epoxidfunktionen. Es ist dem Fachmann ferner
20 bekannt, dass Acrylatverbindungen ebenfalls ein
erhöhtes Allergiepotential besitzen und somit
Harzzusammensetzungen, wie sie z. b. in EP
0425441, EP 0914242 und EP 0579503 beschrieben
sind, unter Biokompatibilitätsaspekten nicht
25 zur Herstellung von z. b. Ohrstücken verwendet
werden können. Für den Einsatz in der
Medizintechnik haben sich monomere oder
oligomere Dimethacrylate auf Basis von
Bisphenol A oder Bisphenol F und
30 Urethanmethacrylate mit einer Funktionalität
von $n \geq 2$ bewährt. Im Vergleich zur Gruppe der
Acrylatverbindungen weist für die Technik der
Stereolithographie die Gruppe der

5 Methacrylatverbindungen jedoch eine geringere
Reaktivität auf. Daraus ergeben sich die schon
o. g. Nachteile hinsichtlich Eindringtiefe des
Laserstrahles und Grünfestigkeit der
vorgehärteten Objekte. Infolge der geringeren
Reaktivität dieser Verbindungsklasse ist es
ferner notwendig, höhere Konzentrationen an
einem oder mehreren Photoinitiatoren für die
10 freie radikalische Polymerisation einzusetzen.
Dies führt zu einer verringerten Stabilität
gegen Autopolymerisation der
Harzzusammensetzungen. Dem Fachmann ist
weiterhin bekannt, dass in der Technik der
15 Stereolithographie bei der Herstellung einer
großen Anzahl kleinteiliger Objekte von
geringer Masse eine erhöhte mechanische und
thermische Belastung der
Stereolithographieharzformulierung vorliegt,
20 die zu einer Autopolymerisation des
Stereolithographieharzes bzw. zu sich
verändernden Eigenschaften der
Harzzusammensetzung und der daraus generierten
Formkörper führen kann. Dies ist zum einen
25 darauf zurückzuführen, dass bei geringem
Harzverbrauch die auf einer Plattform
fixierten, vorgehärteten Formkörper relativ
häufig aus dem Bauraum der
Stereolithographieanlage entfernt werden
30 müssen. Daraus resultieren
Temperaturschwankungen des
Stereolithographieharzes im Bauraum. Zum
anderen ergibt sich bei der Produktion von

5

10

Ohrstücken ein relativ großes Oberflächen- zu Volumenverhältnis der generierten Formkörper. Es ist dem Fachmann bekannt, dass bei der freien radikalischen Polymerisation infolge von Sauerstoffzutritt eine Inhibierungsschicht an der Oberfläche der Formkörper zurückbleibt. Das nur unvollständig an- bzw. auspolymerisierte Harz kann sich so während des Bauprozesses von der Oberfläche des Probenkörpers in das Stereolithographieharz lösen.

15

20

25

Aus diesen Punkten ist ersichtlich, dass bei der Herstellung von Ohrstücken mittels der stereolithographischen Technik die Stabilisierung der niedrigviskosen, strahlungshärtbaren Harzzusammensetzung ein bedeutender Parameter ist. Unter produktionstechnischen Gesichtspunkten ist es daher wünschenswert, dass bei möglichst konstanter Eindringtiefe des Laserstrahles die kritische Energie der Stereolithographieharzformulierung der Anwendung entsprechend eingestellt werden kann.

30

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Stereolithographieharzformulierung für die Produktion von Medizinprodukten, insbesondere von Ohrstücken, zur Verfügung zu stellen, die sowohl die mechanischen, toxikologischen als auch die an das Rapid Manufacturing mittels Stereolithographie gestellten Anforderungen erfüllt. Es wurde nun gefunden, dass ein

5 niedrigviskoses, aus einem oder mehreren
voneinander verschiedenen monomeren oder
oligomeren Dimethacrylaten auf Basis von
10 Bisphenol A oder Bisphenol F bestehendes
Harzgemisch, das außerdem ein
Urethanmethacrylat mit einer Funktionalität von
 $n < 4$ und einer Viskosität $< 10 \text{ Pa s}$, weiterhin
ein monomeres aliphatisches oder
15 cycloaliphatisches Dimethacrylat mit einer
Viskosität $< 3 \text{ Pa s}$ und das 2,2,6,6-
Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)
enthält, für die Technik der Stereolithographie
eingesetzt werden kann und das bei der Härtung,
20 mittels Lasers vorgehärtete Formkörper ergibt,
die sich durch eine hohe Grünfestigkeit
auszeichnen. Überraschenderweise wurde weiter
gefunden, dass mit dem Inhibitor 2,2,6,6-
Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)
25 strahlungshärtbare, niedrigviskose
Stereolithographieharzformulierungen
herstellbar sind, deren Verhältnis von
kritischer Energie zur Eindringtiefe des
Laserstrahles in weiten Bereichen eingestellt
30 werden können. Die durch Aushärtung erhaltenen
Formkörper weisen neben guten mechanischen
Eigenschaften exzellente Biokompatibilität auf,
sind hartelastisch und können nachbehandelt wie
beispielsweise geschliffen oder lackiert
werden.

Der Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist
dementsprechend ein niedrigviskoses,

strahlungshärtbares Stereolithographieharz,
enthaltend

- 5 a) 55-95 Gew.-% eines monomeren oder oligomeren
Dimethacrylats auf Basis von Bisphenol A oder
Bisphenol F
- b) 0-20 Gew.-% eines Urethanmethacrylats mit einer
Funktionalität von $n < 4$ und einer Viskosität $< 10 \text{ Pa s}$
- 10 c) 2-15 Gew.-% eines monomeren aliphatischen oder
cycloaliphatischen Dimethacrylats mit einer
Viskosität $< 3 \text{ Pa s}$
- d) 0-15 Gew.-% eines monofunktionellen
Methacrylats mit einer Viskosität $< 3 \text{ Pa s}$
- 15 e) 0,5-6 Gew.-% eines oder einer Kombination
mehrerer Photoinitiatoren, deren Absorption im
Wellenlängenbereich des eingesetzten
Laserstrahles liegt
- 20 f) 0,0001-2 Gew.-% des Inhibitors 2,2,6,6-
Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal),
auch in Verbindung mit denen, dem
Stereolithographiefachmann bekannten
Inhibitoren
- 25 g) 0-40 Gew.-% an Füllstoffen
- h) 0-5 Gew.-% an Farbpigmenten
- i) 0-5 Gew.-% an üblichen Additiven wie UV-
Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven, wobei
der Anteil der Komponenten a) bis h) zusammen
100 Gew.-% beträgt.
- 30 Vorzugsweise enthält das erfindungsgemäße
Gemisch
- a) 60-90 Gew.-% eines n-fach ethoxylierten

- 5 Bisphenol-A-Dimethacrylats mit einem
Ethoxylierungsgrad von $n < 10$ oder eine
Mischung n-fach ethoxylierter Bisphenol-A-
Dimethacrylate mit einem Ethoxylierungsgrad von
 $n < 10$
- 10 b) 5-17 Gew.-% eines aliphatischen oder
cycloaliphatischen Urethanmethacrylats mit
einer Funktionalität von $n < 4$ und einer
Viskosität
< 10 Pa s
- c) 3-10 Gew.-% eines monomeren aliphatischen oder
cycloaliphatischen Dimethacrylats mit einer
Viskosität < 3 Pa s
- 15 d) 2-10 Gew.-% eines monofunktionellen
Methacrylats mit einer Viskosität < 3 Pa s
- e) 1-4 Gew.-% eines oder einer Kombination mehrere
Photoinitiatoren, deren Absorption im
Wellenlängenbereich des eingesetzten
20 Laserstrahles liegt
- f) 0,005-0,05 Gew.-% des Inhibitors 2,2,6,6-
Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal),
auch in Verbindung mit denen, dem
Stereolithographiefachmann bekannten
25 Inhibitoren
- g) 0-20 Gew.-% an Füllstoffen
- h) 0-5 Gew.-% an Farbpigmenten
- i) 0,01-3 Gew.-% an üblichen Additiven wie UV-
Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven, wobei
30 der Anteil der Komponenten a) bis h) zusammen
100 Gew.-% beträgt.

Als Verbindungen der Komponente (a) eignen sich

5 beispielsweise Dimethacrylate des
(n)-alkoxyliertem Bisphenol A wie Bisphenol-A-
ethoxylat(2)dimethacrylat, Bisphenol-A-
ethoxylat(4)dimethacrylat, Bisphenol-A-
propoxylat(2)dimethacrylat, Bisphenol-A-
propoxylat(4)dimethacrylat sowie Dimethacrylate
des (n)-alkoxylierten Bisphenol F wie
10 Bisphenol-F-ethoxylat(2)dimethacrylat und
Bisphenol-F-ethoxylat(4)dimethacrylat ,
Bisphenol-F-propoxylat(2)dimethacrylat,
Bisphenol-F-propoxylat(4)dimethacrylat und
Mischungen dieser. Vorzugsweise verwendet man
15 monomere oder oligomere Dimethacrylate auf
Basis von Bisphenol A, insbesondere das
Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat und das
Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat.
Besonders bevorzugt sind dabei Mischungen
20 dieser beiden Dimethacrylate auf Bisphenol-A-
Basis, mit einem Anteil an Bisphenol-A-
ethoxylat(4)dimethacrylat > Bisphenol-A-
ethoxylat(2)dimethacrylat.

25 Die in den erfindungsgemäßen Formulierungen als
Komponente (b) eingesetzten Urethanmethacrylate
mit einer Funktionalität < 4 sind dem Fachmann
bekannt und können in bekannter Weise
hergestellt werden, indem man beispielsweise
ein hydroxylterminiertes Polyurethan mit
30 Methacrylsäure zum entsprechendem
Urethanmethacrylat umsetzt, oder indem man ein
isocyanatterminiertes Präpolymer mit
Hydroxymethacrylaten umsetzt. Entsprechende

Verfahren sind z. B. aus EP 0579503 bekannt.
Urethanmethacrylate sind auch im Handel
erhältlich und werden beispielsweise unter der
5 Bezeichnung PC-Cure® von der Firma Piccadilly
Chemicals, unter der Produktbezeichnung CN 1963
von der Firma Sartomer und unter der
Bezeichnung Genomer® von der Firma Rahn
vertrieben.

10 Bevorzugt werden als Urethanmethacrylate solche
eingesetzt, die mit einer Funktionalität von
 $n < 4$ und aus aliphatischen Edukten hergestellt
worden sind, insbesondere das aus HEMA und
15 TMDI erhaltene Isomerengemisch 7,7,9-
(bzw. 7,9,9-)Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-
5,12-diazahehexadecan-1,16-diol-dimethacrylat.
Als Verbindungen der Komponente (c) können
beispielsweise eingesetzt werden: 1,3-
20 Butandioldimethacrylat, 1,6-
Hexandioldimethacrylat, 1,3-
Butylenglykoldimethacrylat,
Diethylenglykoldimethacrylat,
Ethylenglykoldimethacrylat,
25 Neopentyloldimethacrylat,
Polyethylenglykoldimethacrylat,
Triethylenglykoldimethacrylat und
Tetraethylenglykoldimethacrylat und bevorzugt
1,4-Butandioldimethacrylat. Solche Produkte
30 sind im Handel erhältlich, beispielsweise von
der Firma Sartomer.

In den erfindungsgemäßen Formulierungen können
als Komponente (d) beispielsweise folgende
Verbindungen enthalten sein: Allylmethacrylat,

5 Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, n-Butyl-, Isobutyl-,
n-Hexyl-, 2-Ethylhexyl-, n-Octyl-, n-Decyl-,
n-Dodecyl-, Isobornyl-, Isodecyl-, Lauryl-,
Stearylmethacrylat, 2-Hydroxyethyl-, 2- und 3-
Hydroxypropylmethacrylat,
Tetrahydrofurfurylmethacrylat und
Cyclohexylmethacrylat. Besonders bevorzugt ist
dabei Ethylmethacrylat.

10 Als Komponente (e) können als Photoinitiatoren
alle Typen eingesetzt werden, die bei der
entsprechenden Bestrahlung freie Radikale
bilden. Dabei sind bekannte Photoinitiatoren
15 Verbindungen der Benzoine, Benzoinether, wie
Benzoin, Benzoinmethylether, Benzoinethylether
und Benzoinisopropylether, Benzoinphenylether
und Benzoinacetat, Acetophenone, wie
Acetophenon, 2,2-Dimethoxyacetophenon, und 1,1-
Dichloracetophenon, Benzil, Benzilketale, wie
20 Benzildimethylketal und Benzildiethylketal,
Anthrachinone, wie 2-Methylanthrachinon, 2-
Ethylanthrachinon, 2-tert.-Butylanthrachinon,
1-Chloranthrachinon und 2-Amylanthrachinon,
Triphenylphosphin, Benzoylphosphinoxide, wie
25 beispielsweise 2,4,6-
Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid (Luzirin
TPO) und Bis(2,4,6-trimethylbenzoylphenyl)-
phosphinoxid, Benzophenone, wie Benzophenon und
4,4'-Bis-(N,N'-dimethylamino)-benzophenon,
30 Thioxanthone und Xanthone, Acridinderivate,
Phenazinderivate, Quinoxalinderivate oder 1-
Phenyl-1,2-propandion-2-O-benzoyloxim, 1-
Aminophenylketone oder 1-Hydroxyphenylketone,
wie 1-Hydroxycyclohexylphenylketon, Phenyl-(1-

hydroxyisopropyl)-keton und 4-Isopropylphenyl-(1-hydroxyisopropyl)-keton. Besonders bevorzugte Verbindungen, die in Kombination mit einem Nd:YVO₄-Festkörperlaser eingesetzt werden, sind Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphinoxid, 2,4,6-Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid, 2-Hydroxy-2-methylpropiophenon, Hydroxycyclohexylphenylketon und Mischungen dieser Photoinitiatoren.

In den erfindungsgemäßen Gemischen wird als Inhibitor bzw. Stabilisator 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) zugesetzt. Der Einfluss der Konzentration an 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) in den Beispielformulierungen 1 auf die Eindringtiefe des Laserstrahls und die kritische Energie ist in den Abb. 1 und 2 dargestellt. Die Lasereindringtiefe und die kritischen Energie wurde mittels der Windowpane-Methode, beschrieben von P. F. Jacobs und D. T. Reid in Rapid Prototyping & Manufacturing, Society of Manufacturing Engineers, Dearborn, MI, 1992, 1st. ed., S. 263-280, bestimmt. Man kann den Abbildungen entnehmen, dass schon geringe Zugaben an 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) zu einem starken Anstieg der kritischen Energie bei nur geringer Veränderung der Eindringtiefe des Laserstrahles führen. Dieser Einfluss des Inhibitors 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)

auf die relevanten Parameter E_c (kritische Energie, mJ cm^{-2}) und D_p (Lasereindringtiefe, mils) des Stereolithographieharzes unterscheiden sich vom Einfluss der Inhibitoren wie z. B. Hydrochinon-monomethylether, die denen dem Stand der Technik entsprechenden Stereolithographieharzen zugefügt sind. Der Einfluss des Hydrochinon-monomethylether auf die Parameter E_c und D_p in den Beispielformulierungen 2 ist in Abb.3 und 4 dargestellt. Im Vergleich zum Einfluss des Inhibitors 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) kann die kritische Energie des Stereolithographieharzes nur durch wesentlich höhere Konzentrationen an Hydrochinon-monomethylether in einem signifikant geringerem Rahmen eingestellt werden. Darüber hinaus ist der Einfluss des Inhibitors Hydrochinon-monomethylether auf die Lasereindringtiefe größer als im Falle des Einsatzes von 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal). Dies ist besonders von Nachteil, wenn die Parameter farbiger oder opaker Stereolithographieharze eingestellt werden müssen, da durch Zugabe von Pigmenten bzw. Farbstoffen die Lasereindringtiefe ebenfalls erniedrigt wird. Entsprechend der o. g. Ausführungen kann es so zu einer unter produktionstechnischen Gesichtspunkten unerwünschten Verlängerung der Bauzeiten der Formkörper kommen. Im Falle von Stereolithographieharzen aus dem Bereich der

Medizintechnik, und insbesondere im Falle von Stereolithographieharzen für die Herstellung von Ohrstücken sind farbige bzw. opake Stereolithographieharzformulierungen jedoch von besonderer Relevanz.

Beispiel 1:

70,3-x Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat
14,4 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat
9,2 Gew.-%	7,7,9-(bzw.7,9,9-)Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12diazahexadecan-1,16-diol-dimethacrylat
4,6 Gew.-%	1,4-Butandiol-dimethacrylat
1,5 Gew.-%	Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphinoxid
x Gew.-%	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)

Das 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal) wurde in den Konzentrationen von x= 0; 0,005; 0,01; 0,02 und 0,05 Gew.-% eingesetzt.

Beispiel 2:

70,3-x Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat
14,4 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat
9,2 Gew.-%	7,7,9-(bzw.7,9,9-)Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12diazahexadecan-1,16-diol-dimethacrylat

5 4,6 Gew.-% 1,4-Butandioldimethacrylat
 1,5 Gew.-% Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)
 phenylphosphinoxid x Gew.-%Hydrochinon-
 monomethylether

10 Der Inhibitor Hydrochinon-monomethylether wurde
 in den Konzentrationen von $x = 0; 0,1; 0,2; 0,4;$
 $0,6; 1$ und
 2 Gew.-% eingesetzt.

15 Es zeigt: Abb. 1:
 Den Einfluss der Konzentration von 2,2,6,6-
 Tetramethylpiperidin-1-yloxy auf die
 Lasereindringtiefe D_p der Harzformulierung nach
 Beispiel 1.

20 Abb. 2:
 Den Einfluss der Konzentration von 2,2,6,6
 Tetramethylpiperidin-1-yloxy auf die kritische
 Energie der Harzformulierungen aus Beispiel 1.

25 Abb.3:
 Den Einfluss der Konzentration von Hydrochinon-
 monomethylether auf die Lasereindringtiefe D_p
 der Harzformulierungen aus Bsp.2.

30 Abb. 4
 Den Einfluss der Konzentration von Hydrochinon-
 monomethylether auf die kritische Energie der
 Harzformulierungen aus Bsp. 2.

Den erfindungsgemäßen Gemischen können, falls

erforderlich, die dem Fachmann bekannten Additive zugesetzt werden, beispielsweise Verlaufsmittel, UV-Stabilisatoren, Benetzungsmittel, Füllstoffe, Farbstoffe und Pigmente. Im Sinne der Erfindung besonders geeignete Farbstoffe sind Anthrachinon-Farbstoff-Zubereitungen, wie sie z. B. von der Firma Bayer unter dem Namen Macrolex verkauft werden.

Verwendungsbeispiele

Beispiel 3 eines gelblich opaken Stereolithographieharzes:

66,69 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat
15,6 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat
10 Gew.-%	7,7,9-(bzw.7,9,9-)Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diaza-hexadecan-1,16-diol-dimethacrylat
5 Gew.-%	1,4-Butandiol dimethacrylat
1,5 Gew.-%	Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphinoxid
0,8 Gew.-%	pyrogene Kieselsäure
0,4 Gew.-%	Eisenoxidpigment
0,01 Gew.-%	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)

Beispiel 4 eines blautransparenten Stereolithographieharzes:

	69,035 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat
5	15,6 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat
	10 Gew.-%	7,7,9- (bzw. 7,9,9-) Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diaza-hexadecan-1,16-diol-dimethacrylat
	3,8 Gew.-%	1,4-Butandioldimethacrylat
10	1,5 Gew.-%	Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphinoxid
	0,03 Gew.-%	Anthrachinon-Farbstoff-Zubereitung (enthält C.I. Solvent Blue 97)
15		
	0,025 Gew.-%	UV-Stabilisator
	0,01 Gew.-%	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal)
20		
	<u>Beispiel 5</u> eines rottransparenten Stereolithographieharzes:	
	69,055 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(4)dimethacrylat
25	15,6 Gew.-%	Bisphenol-A-ethoxylat(2)dimethacrylat
	10 Gew.-%	7,7,9- (bzw. 7,9,9-) Trimethyl-4,13-dioxo-3,14-dioxa-5,12-diaza-hexadecan-1,16-diol-dimethacrylat
	3,8 Gew.-%	1,4-Butandioldimethacrylat
30	1,5 Gew.-%	Bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphinoxid
	0,025 Gew.-%	UV-Stabilisator
	0,01 Gew.-%	Azofarbstoff Rot H

0,01 Gew.-% 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-
1-yloxy (freies Radikal)

5 Die für die Technik der Stereolithographie
relevanten Parameter der o. g. Harze sind in
Tab.1 aufgeführt. Sämtliche
Viskositätsmessungen wurden bei 23°C mit einem
CVO 120-Rheometer der Fa. Bohlin Instruments
durchgeführt. Die Bestimmung der
10 Biegefestigkeiten,
E-Module und Dehnungen wurde in Anlehnung an
die EN ISO 178 (1996) mit einer Zwick 1-
Testmaschine der Fa. Zwick durchgeführt. Zur
Ermittlung der Ec und Dp-Werte mittels der
15 o. g. Windowpane-Methode wurden jeweils die
Mittelwerte aus 10 Windowpane-Probekörpern
ermittelt. Die Probekörper wurden mit einer
Viper si² SLA Anlage, ausgerüstet mit einem
Nd:YVO₄ Festkörperlaser, hergestellt. Die
20 Grünlinge wurden mit der Stroboskop-
Belichtungseinheit Sonolux PR der
Fa. Innovation Meditech mittels 4000 Blitzen
nachgehärtet.

25 Mit ausgehärteten Probekörpern der
Stereolithographiharzformulierungen aus Bsp.3-5
wurden darüber hinaus Studien zum
cytotoxischen, zum reizenden und zum
allergisierenden bzw. sensibilisierenden
30 Potential der Formulierungen durchgeführt.

Zur Bestimmung des reizenden Effektes wurden
auf der Basis von ISO 10993-10 (2002), von ISO

10993-12 (2002) und von ISO 17025 (1999) Tests
an weißen Neuseelandkaninchen durchgeführt.
5 Diesen wurden Kontrolllösungen und Testextrakte
aus den Probenkörpern intrakutan injiziert.
Aus den Tests ergab sich, dass die o. g.
Stereolithographieharzformulierungen
vernachlässigbar
reizend sind.

10 In einer weiteren Testreihe zur Bestimmung der
biologischen Reaktion der Säugetierzellkultur
(L929) auf die Probekörper wurden Elutionstests
gemäß ISO 10993-5 (1999), ISO 10993-12 (2002)
15 und ISO 17025 (1999) durchgeführt. Man findet
keine biologische Reaktivität (Grad 0) der L929
Säugetierzellen. Dementsprechend sind die o. g.
Materialien nicht cytotoxisch und genügen den
Vorgaben aus ISO 10993-5.
20 Ferner wurde das allergisierende Potential und
die sensibilisierenden Eigenschaften der
Probenkörper mittels einer Prüfreihe auf der
Basis von ISO 10993-10 (2002), von ISO 10993-12
(2002) in Anlehnung an F. N. Marzulli und H. I.
25 Maibach (eds.), 5th ed., 1996, Seiten 403, 440-
441, Hemisphere Publishing Corporation, New
York, B. Magnusson und A. M. Kligman, J.
Invest. Dermatol. 52:268-276 (1969), B.
Magnusson und A. M. Kligman, 1970, Allergic
30 contact dermatitis in the guinea pig.
Identification of contact allergens,
Springfield, IL.:Thomas evaluiert. Die
o. g. Stereolithographieformulierungen

5 induzierten keine biologische Reaktion (0 %
Sensibilisierung). Gemäß der Skala nach Kligman
handelt es sich dabei um eine Reaktion des
Grades 1, so dass das allergisierende Potential
der Stereolithographieformulierungen als
schwach einzustufen ist. Eine
Sensibilisierungsrate gemäß Grad 1 nach
Magnusson und Kligman ist als nicht signifikant
10 zu betrachten.
Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, dass die
erfindungsgemäßen
Stereolithographieharzformulierungen im
medizintechnischen Bereich, insbesondere für
15 die Herstellung von Ohrstücken, einsetzbar
sind.

20 In Tab. 3 sind die mechanischen und chemischen
Parameter des kommerziell erhältlichen, opaken
Stereolithographieharz LLS71410 der Fa.
Vantico, welches für den medizintechnischen
Einsatz konzipiert ist, aufgeführt. Der Tabelle
kann man entnehmen, dass im Vergleich die
erfindungsgemäßen Formulierungen
25 vorteilhafterweise wesentlich geringere
Viskositäten und höhere Dp-Werte besitzen.
Ferner liegen die mechanischen Eigenschaften
Biegefestigkeit und E-Modul der offenbarten
Formulierungen signifikant über den Werten für
30 das kommerziell erhältliche Produkt. Darüber
hinaus findet man, dass das Material der Fa.
Vantico zwar als nicht cytotoxisch einzustufen
ist, aber in Versuchsreihen zur Bestimmung der

5 Cytotoxizität eine dem Grad 1 entsprechende, leichte biologische Reaktion induziert. Unter Berücksichtigung des Einsatzes im medizintechnischen Bereich ist dies bei den erfindungsgemässen Formulierungen vorteilhafterweise nicht der Fall.

10 Alle erfindungsgemässen Stereolithographieharzformulierungen aus den Bsp.3-5 weisen unter produktionstechnischen Gesichtspunkten ideale Viskositäten < 2250 mPa s und Grünfestigkeiten auf.

15 Die konventionelle Technik zur Herstellung von Ohrstücken basiert auf autopolymerisierenden bzw. lichthärtenden Materialien, die in eine Negativform eines Ohrabdruckes gegeben werden. Im Vergleich zu den in der konventionellen Technik genutzten Materialien zur Herstellung

20 von Ohrstücken (z. B. Fotoplast® der Fa. Dreve Otoplastik GmbH (siehe Tab.3)) sind die mechanischen Werte Biegefestigkeit und E-Modul der ausgehärteten Formkörper signifikant höher.

25

30

Patentansprüche:

- 5 1. Biokompatible, niedrigviskose,
strahlungshärtbare Formulierung , insbesondere
für die Stereolithographie, zum Einsatz in der
Medizintechnik, insbesondere zur Herstellung
von Ohrstücken, enthaltend:
- 10 a) 55-95 Gew.-% eines monomeren oder oligomeren
Dimethacrylats auf Basis von Bisphenol A oder
Bisphenol F
- b) 0-20 Gew.-% eines Urethanmethacrylats mit einer
Funktionalität von $n < 4$ und einer Viskosität $<$
15 15 Pa s
- c) 2-15 Gew.-% eines monomeren aliphatischen oder
cycloaliphatischen Dimethacrylats mit einer
Viskosität < 5 Pa s
- d) 0-15 Gew.-% eines monofunktionellen
20 Methacrylats mit einer Viskosität < 3 Pa s
- e) 0,5-6 Gew.-% eines oder einer Kombination
mehrerer Photoinitiatoren, deren Absorption im
Wellenlängenbereich des eingesetzten
Laserstrahles liegt
- 25 f) 0,0001-2 Gew.-% des Inhibitors 2,2,6,6-
Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal),
auch in Verbindung mit bekannten Inhibitoren
- g) 0-40 Gew.-% an Füllstoffen
- h) 0-5 Gew.-% an Farbpigmenten
- 30 i) 0-5 Gew.-% an üblichen Additiven wie UV-
Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven, wobei
der Anteil der Komponenten a) bis h) zusammen
100 Gew.-% beträgt.

2. Formulierung eines Gemisches nach Anspruch 1, enthaltend:

- 5 a) 60-90 Gew.-% eines n-fach ethoxylierten Bisphenol-A-Dimethacrylats mit einem Ethoxylierungsgrad von $n < 10$ oder eine Mischung n-fach ethoxylierter Bisphenol-A-Dimethacrylate mit einem Ethoxylierungsgrad von $n < 10$
- 10 b) 5-17 Gew.-% eines aliphatischen oder cycloaliphatischen Urethanmethacrylats mit einer Funktionalität von $n < 4$ und einer Viskosität $< 10 \text{ Pa s}$
- 15 c) 3-10 Gew.-% eines monomeren aliphatischen oder cycloaliphatischen Dimethacrylats mit einer Viskosität $< 3 \text{ Pa s}$
- d) 2-10 Gew.-% eines monofunktionellen Methacrylats mit einer Viskosität $< 3 \text{ Pa s}$
- 20 e) 1-4 Gew.-% eines oder einer Kombination mehrerer Photoinitiatoren, deren Absorption im Wellenlängenbereich des eingesetzten Laserstrahles liegt
- 25 f) 0,005-0,05 Gew.-% des Inhibitors 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy (freies Radikal), auch in Verbindung mit bekannten Inhibitoren
- g) 0-20 Gew.-% an Füllstoffen
- h) 0-5 Gew.-% an Farbpigmenten
- 30 i) 0,01-3 Gew.-% an üblichen Additiven wie UV-Stabilisatoren oder Verlaufsadditiven, wobei der Anteil der Komponenten a) bis h) zusammen 100 Gew.-% beträgt.